

正常 韓國人에서의 血清 Immunoglobulin (IgG, IgA & IgM) 및 C3 量에 關한 研究

全南大學校 醫科大學 臨床病理學教室

徐 淳 八 · 朴 彰 洙 · 柳 柱 容

= Abstract =

Serum Levels of Immunoglobulins (IgG, IgA & IgM) and Complement C3 in Healthy Korean

Soon-Pal Suh, M.D., Chang-Soo Park, M.D. and Joo-Yong Yoo, M.D.

Department of Clinical Pathology, Chonnam University Medical School

This study attempted to estimate the mean concentration of immunoglobulins and complement in healthy Korean.

Serum concentrations of immunoglobulins and complements in healthy persons vary with age, race and sex. So, meaningful interpretation of serum levels of immunoglobulins and complements in infants and aged persons might have been difficult because of wide range of normal value.

Recently, the great advance in methodology for the quantitation of immunoglobulins and complements has been achieved.

In the present report, the concentrations of the immunoglobulin (IgG, IgA and IgM) and complement C3 were measured by Hyland Laser nephelometry in sera of 557 healthy Koreans from birth to 70 years of age.

The results were as follows.

1) The concentration of IgG in adult sera was 1551.8 ± 391.1 mg/100 ml (mean \pm S.D.) in male, 1720.0 ± 385.6 mg/100 ml in female; the level of IgM was 126.5 ± 52.6 mg/100ml in male, 156.9 ± 56.8 mg/100 ml in female. The IgA value in adult sera was 250.6 ± 105.7 mg/100 ml in male, 269.1 ± 97.9 mg/100 ml in female; the mean level of C3 in adult sera was 103.4 ± 27.1 mg/100ml in male and 105.5 ± 28.0 mg/100 ml in female.

The levels of IgG and IgM were higher in adult females than in adult males ($p < 0.005$). However, no significant differences were found on the levels of IgA and C3 between adult males and females ($p > 0.05$).

2) The average level of IgG in cord sera was similar to that of adult sera and lowest at the 1 to 12 months of age, i.e., about 45 per cent of adult level. In the group of 6 to 12 years of age, the mean value of serum IgG approached the adult level in both sexes ($p < 0.005$).

3) In cord sera, IgA could be detected in 53 per cent of all neonates. In the group of 1 to

접 수 : 1982년 4월 2일

12 months of age, serum IgA level revealed about 25 per cent of adult value and it was reached the adult level in the group of 13 to 18 years of age. No significant difference was observed on the IgA level throughout all age groups in both sexes ($p > 0.05$).

4) IgM was detected in all cord sera with been less than 10 per cent of average adult level. The serum IgM level in adult female was significantly higher than that of adult male ($p < 0.005$).

5) Concentration of C3 in cord sera was about 47 per cent of adult value and reached the adult level within one year. No significant difference was noted on the C3 level throughout all age groups in both sexes ($p > 0.05$).

서 론

人體血清內에 함유된 immunoglobulin(Ig)과 補體의 構造 및 機能, 生成機轉 및 代謝過程 등을 究明하기 위한 여러 方法이 개발됨에 따라 Ig와 補體에 관한 知見도 현저히 진보되었으며, 근래에는 우리나라에서도 이에 대한 연구보고가 많아지고 있다. 血清 Ig와 補體의 농도는 年齡에 따라 變化가 많은데, 특히 생후 1년 동안과 노년기에 매우 다양하며, 성별과 인종 및 사회 환경 등의 요인은 물론 그 測定對象과 方法에 의해서도 차이가 많다는 여러 학자들의 보고가 있다^{1~12}.

傳染性 疾患, 寄生蟲 感染 및 免疫性 疾患 등의 經過나 예후를 평가하는데 있어서 Ig와 補體(특히 C3)의 농도를 測定하여 正常値와 비교하는 것이 매우 중요시 되어^{2,13,14}, 血清뿐만 아니라 尿, 腦脊液, 肋膜腔液, 關節液 및 기타 體液 등에서도 연구가 활발해졌으며^{14~16}, 이에 따라 보다 더 예민하고 정확한 測定法이 必要하게 되었다. 종래 우리나라에서도 건강인의 Ig와 C3의 함량을 測定한 보고가 있으나^{17~20}, 한정된 年齡層을 觀察對象으로 하였으며, 方法에 있어서도 예민도와 재현성이 낮은 測定法을 사용한 것이 대부분으로 성별에 따른 變化와 臍帶血에서 노년기에 이르는 광범위한 年齡層을 대상으로 관찰한 보고는 없다. 따라서 정상 한국인에 있어서 血清內에 함유된 Ig와 C3의 基準値가 확실하지 않은 실정이다.

저자들은 radial immunodiffusion(RID)과 electro-immunodiffusion(EID)등 같이 비교적 예민하고 임상적 적용이 용이한 測定法으로 알려져 있는 nephelometry法을 利用하여^{16,21}, 臍帶血을 포함한 유아에서부터 70歲에 이르는 사람을 대상으로 血清內 IgG, IgA, IgM 및 C3值를 定量하여 정상 韓國人에서의 基準値를 定하고 各種 患者에 있어 Ig와 C3值의 變化를 이해하는데 도움이 되게 하고자 본 연구를 시도하였다.

材料 및 方法

實驗對象으로 病院에서 분탄한 정상신생아, 육아상 담 및 건강검진차 來院한 兒童, 유치원 및 初中高校生, 大學生, 獻血者, 身體檢査 依頼者 그리고 全南醫大 附屬病院 各科에 來院한 患者의 보호자와 病院에 勤務하는 各種 醫務人 등 男子 280명, 女子 277명으로 특별한 感染性 疾患없이 諸般 理學的 所見에서 건강하다고 판단된 사람을 選擇하였고, 감기라 할지라도 자주 앓거나 심한 感染症의 既往歴이 있고, 최근에 豫防接種을 받은 경우는 除外하였다. 採血은 1981年 봄부터 가을에 걸쳐 하였으며, 新生兒는 臍帶血을, 生後 6個月까지는 股靜脈을 利用하였고, 이 외는 肘靜脈에서 採血하였으며, 採血된 血液은 1時間 以內에 血清을 분리하고, 使用時까지 -20°C 에 冷凍 보관하였다. 血清內 IgG, IgA, IgM 및 C3值의 定量은 nephelometry法^{16,21}으로 Hyland Laser Nephelometer PDQ system과 LAS-R Test kit(Hyland Diagnostics Co.)를 使用하여 시행하였다²².

年齡과 性別에 따라 Ig의 농도가 다르기에 편의상 臍帶血, 生後 1個月, 1~12個月, 1~5歲, 6~12歲, 13~18歲, 19~30歲, 31~50歲 및 51~70歲 등의 9個 實驗群으로 나누어 各各 男女로 區分하여 調査하였고 C3의 경우도 이에 準하였다. 各 實驗群에 있어서 관찰된 성적은 $\text{mean} \pm \text{S.D.}$ 로 표시하였고, 성인치와 비교하기 위하여 本 檢査대상중 19歲 以上の 男女 213名의 成績을 정상 成人値로 삼았다.

成 績

出生時부터 70歲에 이르는 정상 男女 血清에서 관찰된 IgG, IgA, IgM 및 C3值의 범위와 平均値, 그리고 정상 成人値와 各各의 百分率을 綜合하면 Table 1~4

Table 1. Serum IgG concentrations in healthy persons from birth to old age (mg/100 ml in Hyland Unit)

Age	No. of subjects		Range		Mean value* (±S.D.)		Percent of adult level		Significance of difference from adult level**		Significance of difference between sexes**	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Cord	17	15	1032~2106	1076~1934	1618.9(274.8)	1551.7(248.1)	104.3	90.2	N.S.	P<0.05	N.S.	N.S.
<1 mo	34	34	540~1635	590~1570	967.4(294.0)	1002.6(278.9)	62.3	58.3	P<0.005	P<0.005	N.S.	N.S.
1~12 mo	37	35	330~1245	312~1380	698.5(224.1)	724.2(245.2)	45.0	42.1	P<0.005	P<0.005	N.S.	N.S.
1~5 yr	36	33	542~1935	620~1920	1130.7(329.1)	1170.8(316.5)	72.9	68.1	P<0.005	P<0.005	N.S.	N.S.
6~12 yr	28	29	885~1920	700~1950	1386.2(315.9)	1415.2(298.6)	89.3	82.3	P<0.025	P<0.005	N.S.	N.S.
13~18 yr	21	23	960~2470	960~2480	1677.0(363.8)	1608.0(357.8)	108.1	93.5	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
19~30 yr	22	22	735~2700	950~2700	1610.5(503.7)	1759.9(419.9)	103.8	102.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
31~50 yr	42	42	960~2265	1080~2760	1528.2(346.1)	1702.6(415.4)	98.5	99.0	N.S.	N.S.	P<0.05	P<0.05
51~70 yr	43	42	1000~2600	1005~2820	1544.8(373.6)	1714.0(327.7)	99.5	99.7	N.S.	N.S.	P<0.05	P<0.05
Adult	107	106	735~2700	950~2820	1551.8(397.1)	1720.0(385.6)	100.0	100.0	—	—	P<0.005	P<0.005

* Geometric mean ** Student's two sample t test N.S.: not significant

Table 2. Serum IgA concentrations in healthy persons from birth to old age(mg/100 ml in Hyland Unit)

Age	No. of subjects		Range		Mean value* (±S.D.)		Percent of adult level		Significance of difference from adult level**		Significance of difference between sexes**
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
Cord	17	15	0~10	0~10	2.4(3.5)	2.7(3.7)	1.0	1.0	P<0.005	P<0.005	N.S.
<1 mo	34	34	3~46	2~43	15.4(11.9)	18.0(11.5)	6.1	6.7	P<0.005	P<0.005	N.S.
1~12 mo	37	35	12~102	8~96	55.5(22.9)	47.1(22.4)	22.1	17.5	P<0.005	P<0.005	N.S.
1~5 yr	36	33	15~290	18~172	91.5(50.9)	84.8(36.1)	36.5	31.5	P<0.005	P<0.005	N.S.
6~12 yr	28	29	55~290	62~322	151.8(53.9)	170.3(62.8)	60.6	63.3	P<0.005	P<0.005	N.S.
13~18 yr	21	23	126~294	126~280	207.4(41.6)	196.0(41.5)	82.8	72.8	P<0.005	P<0.005	N.S.
19~30 yr	22	22	112~410	140~458	235.4(89.7)	249.5(92.2)	93.9	92.7	N.S.	N.S.	N.S.
31~50 yr	42	42	105~490	125~485	252.6(107.3)	271.0(103.5)	100.8	100.7	N.S.	N.S.	N.S.
51~70 yr	43	42	115~495	128~468	256.5(110.8)	277.4(93.6)	102.4	103.1	N.S.	N.S.	N.S.
Adult	107	106	105~495	125~485	250.6(105.7)	269.1(97.9)	100.0	100.0	—	—	N.S.

* Geometric mean ** Student's two sample t test N.S.: not significant

Table 3. Serum IgM concentrations in healthy persons from birth to old age. (mg/100 ml in Hyland)

Age	No. of subjects		Range		Mean value* (±S.D.)		Percent of adult level		Significance of difference from adult level**		Significance of difference between sexes**	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Cord	17	15	3~27	2~28	10.3(7.2)	11.4(8.0)	8.1	7.3	P<0.005	P<0.005	N.S.	N.S.
<1 mo	34	34	4~46	5~52	22.3(13.8)	27.5(14.3)	17.6	17.5	P<0.005	P<0.00	N.S.	N.S.
1~12 mo	37	35	14~143	18~163	88.5(33.4)	90.5(31.8)	70.0	57.7	P<0.005	P<0.005	N.S.	N.S.
1~5 yr	36	33	45~225	70~200	132.4(42.1)	132.2(32.6)	104.7	84.3	N.S.	P<0.005	N.S.	N.S.
6~12 yr	28	29	48~300	84~300	145.4(53.5)	159.2(48.6)	114.9	101.5	P<0.1	N.S.	N.S.	N.S.
13~18 yr	21	23	75~266	70~251	171.3(49.7)	164.9(51.0)	135.4	105.1	P<0.005	N.S.	N.S.	N.S.
19~30 yr	22	22	66~286	63~290	154.8(61.7)	177.1(55.0)	122.4	112.9	P<0.05	N.S.	N.S.	N.S.
31~50 yr	42	42	37~226	32~292	122.2(42.4)	156.8(56.1)	96.6	99.9	N.S.	N.S.	P<0.005	P<0.005
51~70 yr	43	42	54~241	37~284	116.2(46.0)	146.4(55.6)	91.9	93.3	N.S.	N.S.	P<0.01	P<0.01
Adult	107	106	37~286	32~292	126.5(52.6)	159.9(56.8)	100.0	100.0	—	—	—	P<0.005

* Geometric mean ** Student's two sample t test N.S.: not significant

Table 4. Serum C3 concentrations in healthy persons from birth to old age(mg/100 ml in Hyland Unit)

Age	No. of subjects		Range		Mean value* (±S.D.)		Percent of adult level		Significance of difference from adult level**		Significance of difference between sexes**	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Cord	17	15	32~68	32~65	50.0(11.8)	48.6(10.4)	48.4	46.1	P<0.005	P<0.005	N.S.	N.S.
<1 mo	34	34	50~104	52~104	77.6(17.6)	79.7(16.8)	75.0	75.5	P<0.005	P<0.005	N.S.	N.S.
1~12 mo	37	35	58~140	53~140	98.4(18.9)	97.5(17.5)	95.2	92.4	N.S.	P<0.05	N.S.	N.S.
1~5 yr	36	33	55~160	85~194	112.9(23.7)	112.8(25.4)	109.2	106.9	P<0.05	N.S.	N.S.	N.S.
6~12 yr	28	29	74~167	82~173	114.1(24.1)	116.7(34.2)	110.3	110.6	P<0.05	N.S.	N.S.	N.S.
13~18 yr	21	23	80~258	78~220	128.8(43.9)	123.3(36.2)	124.6	116.9	P<0.025	P<0.05	N.S.	N.S.
19~30 yr	22	22	56~152	68~176	106.6(30.2)	107.7(28.0)	103.1	102.1	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
31~50 yr	42	42	26~184	66~204	104.4(27.1)	104.5(28.7)	101.0	99.1	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
51~70 yr	43	42	60~180	56~182	100.8(25.2)	104.6(27.9)	97.5	99.1	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Adult	107	106	26~184	56~204	103.4(27.1)	105.5(28.0)	100.0	100.0	—	—	—	N.S.

* Geometric mean ** Student's two sample t test N.S.: not significant

에서와 같다.

臍帶血清의 IgG 値는 男子 1618.9±274.8 mg/100 ml, 女子 1551.7±248.1 mg/100 ml 로서 男子에서 약간 높았으나, 통계적으로 有意한 差는 아니었고($p>0.05$), 成人値에 비하여 女子에서는 더 낮게 관찰되었으나($p<0.05$), 男子의 경우 별다른 差가 없었다. 1~12個月에 IgG 値는 生後 급격히 떨어져 男女 共히 가장 낮은 値를 나타내 成人値의 45.0%와 42.1%를 보였다. 이후 1~5歲까진 然리 增加하여, 6~12歲에는 男女 各 成人値의 89.3%와 82.3%로서 거의 成人値에 이르고 있으며, 이 이후에는 年齡에 따른 IgG 値사이 有意한 變動을 인정키 어려웠다(Table 1). 한편 性別間의 差異를 보면 IgG 値는 대략 30歲까지 男女間에 别다른 差가 없었으나 이후엔 男子보다 女子에서 더 높게 觀察되었으며($p<0.05$), 成人値에 있어서도 男子 1551.8±391.7 mg/100 ml, 女子 1720.0±385.6 mg/100 ml 로서 女子에서 보다 더 높은 値를 보였다(Table 1, Fig. 1).

IgA 의 臍帶血清値는 32名中 17名에서 微量 檢出되어 男子는 2.4±3.5 mg/100 ml, 女子에서는 2.7±

3.7 mg/100 ml 이었으며, 이후 서서히 增加하여 1~12개월에는 男子 55.5±22.9 mg/100 ml, 女子 47.1±22.4 mg/100 ml 로 各 成人値의 22.1%와 17.5%를 보였다. 6~12歲에는 男女의 IgA 値가 成人値의 60.6%와 68.3%를 나타냈고, 13~18歲에 거의 成人値에 도달하여 男子 207.4±41.6 mg/100 ml, 女子 196.0±41.5 mg/100 ml 였다. 그러나 30歲 이후에도 IgA 値는 서서히 增加하는 向이었으며(Fig. 2), 全年齡層에서 性別間의 IgA 値는 통계적으로 有意한 差를 보이지 않았고(Table 2), 正常 成人値는 男子 250.6±105.7 mg/100 ml, 女子 269.1±97.9 mg/100 ml 이었다.

IgM 에 있어서 臍帶血清値는 男子 10.3±7.2 mg/100 ml, 女子 11.4±8.0 mg/100 ml 였으며, 이후 빠른 增加를 보여, 生後 1개월경에는, 男女 各 各 22.3±13.8 mg/100 ml 와 27.5±14.3 mg/100 ml 로 成人値의 17.6% 및 17.5%를 나타냈고 1~12개월엔 男子 88.5±53.4 mg/100 ml, 女子 90.5±31.8 mg/100 ml 로서 成人値의 70.0%와 57.7%에 이르렀으며, 1~5歲에 男女 모두 成人値에 도달하였다. IgM 의 血清 最高値는 男子에선 13~18歲에, 女子는 19~30歲에 觀察되었으며,

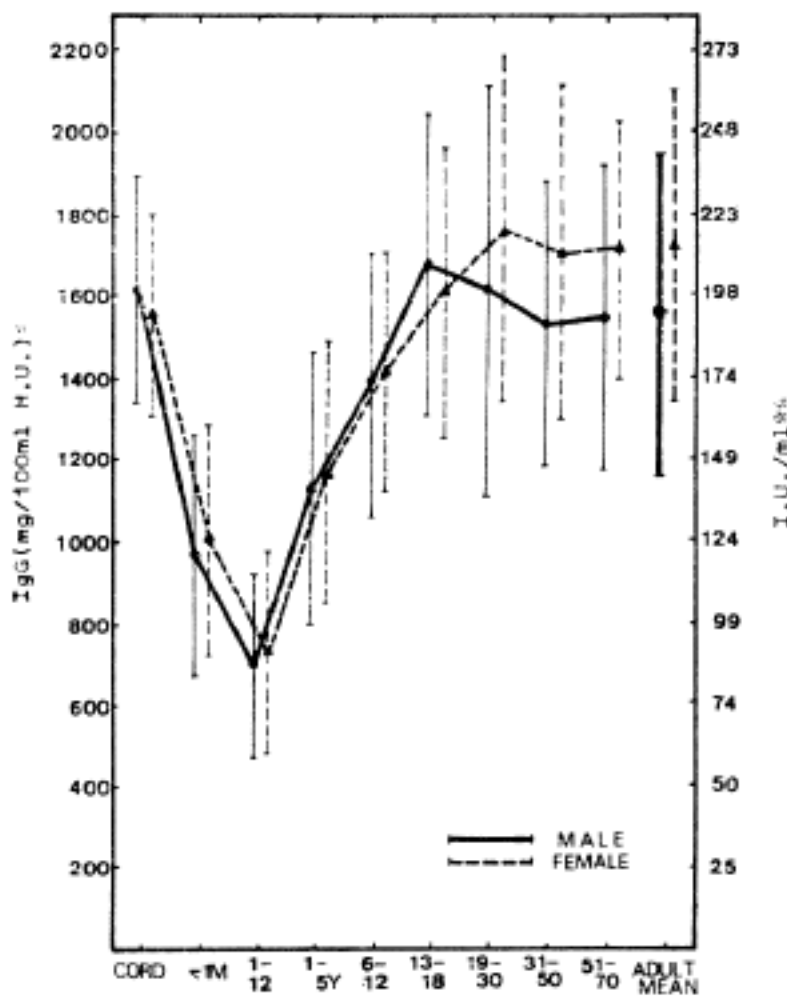


Fig. 1. The mean levels of IgG with \pm S.D.

* Hyland Unit

** Concentrations in I.U./ml of W.H.O. calculated from mg/100 ml H.U. using conversion factor of 0.124 for IgG.

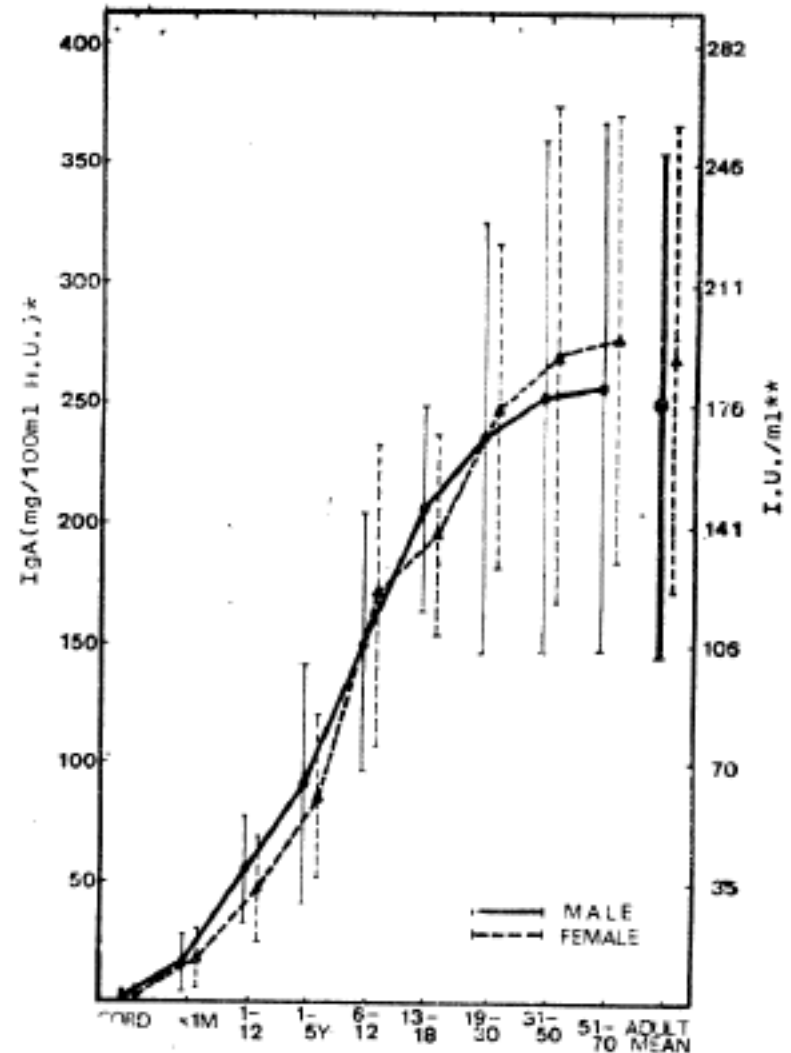


Fig. 2. The mean levels of IgA with \pm S.D.

* Hyland Unit

** Concentrations in I.U./ml of W.H.O. calculated from mg/100 ml H.U. using conversion factor of 0.704 for IgA.

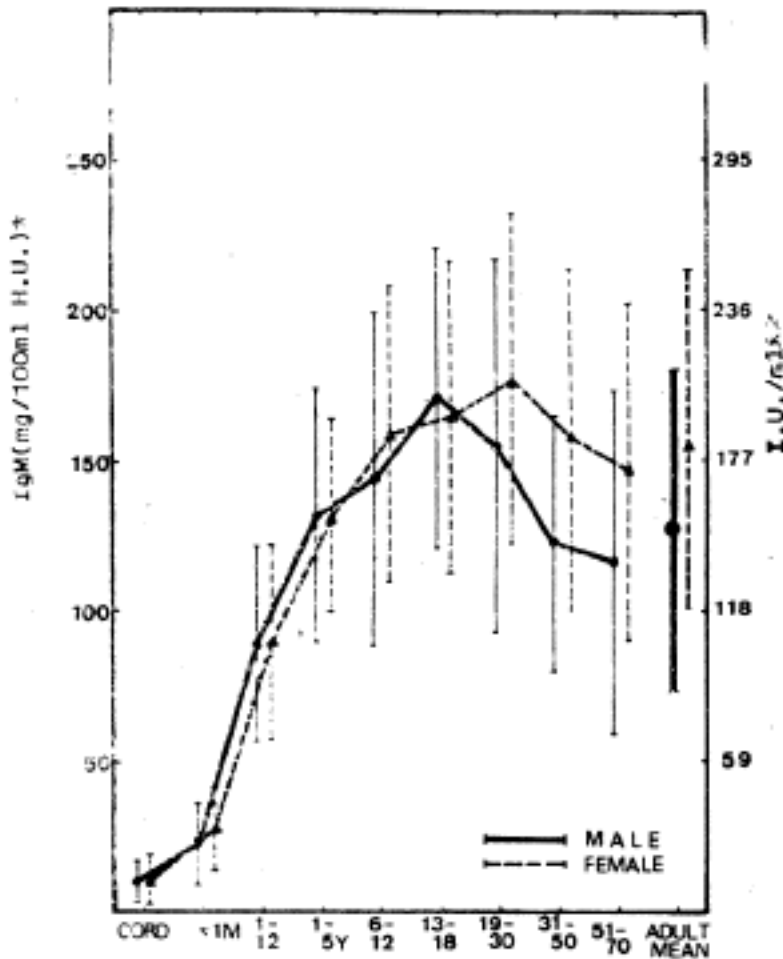


Fig. 3. The mean levels of IgM with \pm S.D.

* Hyland Unit

** Concentrations in I.U./ml of W.H.O. calculated from mg/100 ml H.U. using conversion factor of 1.180 for IgM.

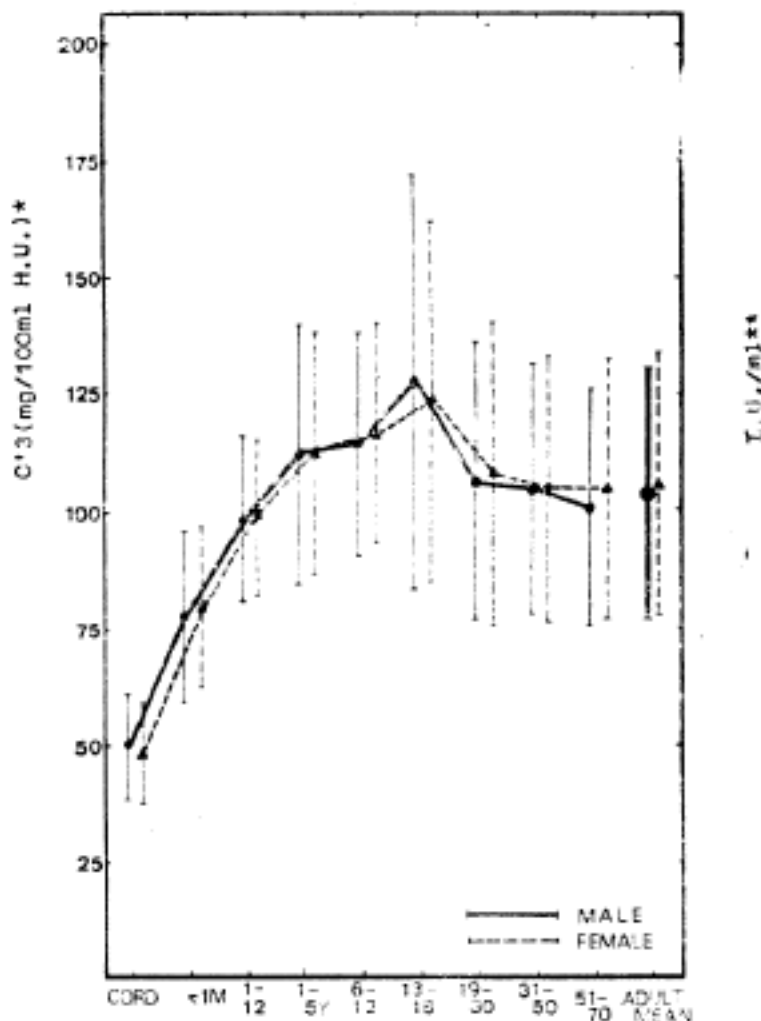


Fig. 4. The mean levels of C3 with \pm S.D.

* Hyland Unit

이후 서서히 감소되었고, 이는 男子에서 더 큰 감소폭을 보였다($p < 0.005$) (Fig. 3). 成人値에 있어서 IgM의 男女比率는 各各 126.5 ± 52.6 mg/100 ml와 156.9 ± 56.8 mg/100 ml로 女子에서 더 높게 觀察되었다($p < 0.005$).

臍帶血清의 C3値는 男子 50.0 ± 11.8 mg/100 ml, 女子 48.6 ± 10.4 mg/100 ml로서 成人値의 48.6%와 46.1%를 보였고 이후 신속한 增加를 보여, 生後 1개월엔 成人値의 75.0% 및 75.5%였으며 1~12개월에 男女 모두 成人値에 도달하였다. 血清內 C3는 男女 共히 13~18歲에 最高値를 보였는데, 이후에 서서히 감소되는 傾向이었으나, 30歲 以後엔 別다른 變化가 없었다(Fig. 4). C3의 成人値는 男子 103.4 ± 27.1 mg/100 ml, 女子 105.5 ± 28.0 mg/100 ml이었으며, 全年齡에 있어서 性別間에 有意한 差異는 觀察되지 않았다($p > 0.05$).

考 察

人體에서 血清內的 Ig와 補體의 量은 比較的 均等한 比率로 生成되어 消失되는 代謝過程을 밟으며, 따라서 血清內에 包含되어 있는 Ig와 C3는 大개 一定한 濃도를 유지하게 되지만, 正常人에 있어서 年齡別 Ig와 C3의 濃도는 보고자에 따라 많은 차이가 있어, 各種 질환에서 Ig와 C3의 變化를 說明하는데 어려움이 많다. 例를 들면, 동일한 immunoplate를 使用한 正常成人의 IgG値가 보고자에 따라 各各 814 mg/100 ml²³⁾, 1044 mg/100 ml²⁴⁾, 1045 mg/100 ml²⁴⁾, 1323 mg/100 ml²⁵⁾, 1350 mg/100 ml²⁶⁾ 및 1413 mg/100 ml²⁶⁾이었으며, 또한 使用되는 Ig 抗血清의 製造元에 따라 각각의 Ig 基準標準値(reference standard)에 準하여 測定된 Ig値를 mg/100 ml로 나타내게 되어 있어, 一定한 基準에 의한 개개의 測定値를 서로 比較하기 곤란하므로 W. H.O.의 Immunoglobulin Reference Center에서 international unit(I.U.; mg/ml)를 使用하도록 권장하고 있다^{27,28)}. 따라서 本 실험에서 測定된 IgG, IgA 및 IgM의 성적을 I.U.로 환산하여 표시하였고²²⁾ (Fig. 1-3), 또한 各 測定値를 正常成人値에 대한 백분율로 나타내어 年齡 및 性別에 따라 比較하기 쉽도록 하였다 (Table 1-4).

本 실험에서 臍帶血清의 IgG 平均値는 男子는 成人値보다 약간 높았으나 통계적으로 有意한 차는 아니었으며, 女子에서는 成人値에 비하여 낮게 관찰되었는데 ($p < 0.05$), 다른 보고자들의 경우 대부분에선 成人値보다 더 높았으며^{2,8,25)}, 成人値와 비슷하거나²⁹⁾, 약간

낮은 경우도 보고되고 있다⁶⁾. Heming 等³⁰⁾에 의하면, 돼지와 말 등에서는 母體로 부터 胎盤을 통한 胎兒에로의 抗體의 移動은 볼 수 없고, 生後 受乳中에 抗體가 經口的으로 이행되며, 사람, 원숭이, 토끼와 모르모트 등은 母體의 Ig가 胎盤을 통하여 胎兒에 이행한다 하였고, Osborn 等³¹⁾, Oberman 等³²⁾ 및 Gitlin 等³³⁾은 사람에서 母體의 IgG는 胎盤을 통하여 胎兒에로 active transport를 한다고 하였다. 본 실험에서 臍帶血清內 IgG 値가 男子의 경우 成人値와 비슷하고 女子는 더 낮게 관찰되었는데, 이는 母體의 IgG 値가 높으면 그 胎兒의 IgG 値도 높다고 한 Allansmith 等⁸⁾과, 미숙아에서 出生時의 IgG 値가 滿期兒에서 보다 낮고, 妊娠期間이 짧을수록 더 낮다고 한 Smith 等³⁴⁾의 보고를 감안하면, 관찰대상이 된 母體의 體제차에 기인된 것으로 생각된다.

한편 權³⁷⁾은 正常分娩兒나 過熟兒의 IgG 値가 未熟兒에서 보다 높은 것은 胎盤을 통한 IgG의 移行이 주로 妊娠末期에 이루어짐을 意味한다고 하였다. 胎兒에서 測定되는 IgG의 대부분이 胎盤을 통과하여 온 母體의 IgG라는 것은 Bridge 等³⁵⁾과 Zak 等³⁶⁾이 agammaglobulinemia 母體에서 태어난 胎兒에선 血清內 IgG가 거의 測定되지 않는다고 한 보고가 좋은 뒷받침이 되며, van Furth 等⁴⁾은 妊娠 20週頃, 그리고 Fudenberg 等³⁷⁾은 妊娠 7개월 부터 胎兒가 IgG를 生合成한다고 하여, 胎生期에 관찰되는 血清 IgG는 대개가 母體로 부터 이동된 것이나 그 소량은 胎兒에서 직접 生合成된 것이라 하였다. 新生兒 後期에 IgG 値가 감소하기 시작하는데 그 比率에는 個體差가 있다고 하며⁸⁾, 본 실험에서는 生후 1~12개월에 가장 낮게 測定되었으며, 다른 성적에서도 3개월^{17,27,28)}, 4개월^{8,29)}, 4 1/2개월^{8,30)} 또는 3~4개월²⁾에 최저 측정치를 보였고, 이는 母體에서 유래된 IgG가 빨리 異化되며, 新生兒에서 生成이 적절하지 못하는데 기인된 것이라 하였다^{38,40)}. 著者들의 성적에서 IgG 値는 生후 1년경에는 급격히 增加하여 成人値의 42~45% 정도였는데, 이는 Johansson 等⁸⁾의 성적과 비슷하였으나, Fulginiti 等⁴¹⁾이 보고한 成人値의 75%와는 一致되지 않았다. 이후 1~5年 사이에 급격히 增加하다가 점차 그 속도가 완만해지며 6~12歲頃에 成人値에 도달하였는데, 이는 대개 5~9歲에 成人値에 도달한다는 다른 학자들의 성적^{6,8,10,29,39)}와 유사하였다. IgG의 年齡別 측정치는 보고자에 따라 차이가 많으나, 正常 成人 平均値에 대한 백분율로 나타내 보면 거의 비슷하다고 하였다¹⁹⁾. 본 실험에서 IgG의 成人値는 男子 1551.8±391.7 mg

/100 ml, 女子 1720.0±385.6 mg/100 ml로서 男子보다 女子에서 더 높게 관찰되었는데, 林¹⁸⁾은 18歲 이상의 年齡層에서 正常인의 IgG 値는 性別에 의한 差異가 없다고 하여 著者의 成績과는 달랐으며, Buckley 等^{11,12)}은 IgG 値가 性別間에 差異가 있으며, 30代에서 60代 사이에 成人平均値보다 조금 낮아지는데, 이런 變化의 주된 要因은 性別間的 差異보다 年齡別 差에 의한다고 하여, 본 觀察成績과 대체로 一致하는 所見이었다.

본 實驗에서 IgA는 臍帶血清의 약 1/2에서 檢出되었으며 男女 모두 成人値의 1.0%였는데, Stiehm 等³⁸⁾은 2±3 mg/100 ml로 成人値의 1±2%라 했고 Buckley 等³⁹⁾은 5 mg/100 ml 이하로 成人値의 2% 이하라 하여 본 성적과 일치하였다. 正常 胎兒에서 IgA가 측정되지 않고⁴²⁾, 또한 IgA를 生合成한다는 確實한 증거가 없으며⁴⁾, Gitlin 等⁴³⁾은 IgA가 胎盤을 통해 胎兒에로 移行이 거의 不可能하다고 하였다. West 等²⁾은 IgA는 胎兒 血清內에는 缺乏되어 있고, 生후 4주까지 合成되지 않으며, 그후 서서히 增加한다고 하였다. 그러나 점차 미량의 IgA를 檢출해 낼 수 있는 方法이 개발됨에 따라 IgA가 母體胎盤을 통해 胎兒에로 소량이나마 移行된다고 보고되었으⁴⁰⁾, Roth⁴⁴⁾와 West 等²⁾은 胎兒 血清은 물론이고, 정상분만아와 미숙아의 臍帶血清에서도 IgA가 미량 檢출된다고 하였다. 또한 Allansmith 等⁸⁾은 臍帶血清의 random sample에서 IgA가 2~5% 가량 檢출되었고 平均 13日에는 전 例에서 측정되었다고 했으며, Fudenberg 等³⁷⁾은 sample의 1/3에서 檢출되었다고 하였다. 한편 母體가 妊娠中 만성감염을 앓은 경우에 그 新生兒의 臍帶血清內에 IgA가 存在하고, 또한 IgM 値도 높게 관찰되었다고 한 보고도 있으나³⁸⁾, IgA가 檢출되지 않은 新生兒와 檢출되는 新生兒를 비교할 때, 이들의 豫後에 차이가 있는 증거는 없고⁶⁾, 使用한 측정법의 예민도에 따라서 臍帶血清에서의 IgA 檢출 여부가 정해진다고 하였다³⁸⁾. 본 실험에서 臍帶血清의 IgA가 微量 測定된 例에서는 IgM 値도 平均値에 비하여 다소 높았으나, 新生兒 모두에서 전신 상태는 양호하였으며, 生후 1개월경의 IgA 値는 臍帶血清에 비하여 높았고, 1~12개월에서는 男子 55.5±22.9 mg/100 ml, 女子 47.1±22.4 mg/100 ml로 各各 成人値의 22.1%와 17.5%였으며, 1~5歲엔 成人値의 36.5% 및 31.5%에 이르러 다른 보고자들의 성적과 유사하였으나^{8,38,39)}, 生후 3주부터 生合成을 시작하여 서서히 상승하여 2년말에 成人値의 75%로 된다고 한 Janeway⁴⁵⁾의 성적과는 상이하였다. 본 실험에서도 IgA는 生후 서서히 增加하여 13~18歲에 成人値에 도

달하였는데, 이는 IgG 나 IgM 에 비해 매우 늦었으며, 다른 보고자들은 6~7歲³⁹⁾, 12歲⁸⁾, 12~13歲⁴¹⁾, 16歲²⁹⁾에 각각 成人值에 이른다고 하였다. 본 실험에서 IgA 의 지속적인 增加는 Buckley 等¹²⁾이 지적한 바와 같이 IgA 가 노년기에서의 免疫防禦機轉에 중요한 역할을 함을 示唆해 주는 소견이었다. 한편 Allansmith⁴⁶⁾는 思春期에는 男子보다 女子의 IgA 値가 더 높다고 하였고 Butterworth 等⁷⁾은 全年齡層에서의 IgG 値에 性別간의 有意한 차이가 없다고 하였는데 이는 본 실험 성적과 일치되는 소견이었다.

IgM 은 胎兒에서 가장 먼저 生成되는 抗體로 알려져 있으며⁴⁷⁾, West 等²³⁾과 Allansmith 等⁸⁾은 子宮內에서 胎兒가 IgM 을 合成할 수 있고, 따라서 모든 新生兒의 血清內에는 물론 약 20週 이상의 胎兒에서도 측정되며, 생후 1週에 빠른 속도로 增加하고 IgG 나 IgA 보다 더 빠른 合成速度를 보여, 生後 4個月에는 成人值의 50%, 12~2년에는 거의 成人值에 도달한다고 하였다. 또 Stiehm 等³⁸⁾은 新生兒 臍帶血 全例에서 IgM 이 검출되고, 生後에 빨리 上昇되어 1년간 지속된다고 하였으며, Janeway⁴⁵⁾도 1年末에는 成人值의 75%에 달한다고 하였다. 이렇듯이 IgM 이 비교적 빨리 增加하는 것은 生後 嬰幼兒에 노출되는 1次的 抗原刺戟(細菌感染 等)에 대한 反應으로 생각되며, 嬰幼兒에서 免疫接種後 생기는 抗體中 IgM 이 가장 먼저 나타나는 데, 이는 IgM 이 嬰幼兒의 防禦機轉에 중요한 역할을 담당함을 의미한다고 한다⁴⁸⁾. 본 실험에서 IgM 은 臍帶血의 全例에서 검출되었으며, 男子 10.3±7.2 mg/100 ml, 女子 11.4±8.0 mg/ml 로 각각 成人值의 8.1% 와 7.3%를 보여, 대개 成人值의 8~15%에 해당한다고 한 다른 著者들의 성적^{6,19,38,41)}보다 약간 낮았다. 生後 1~12個月의 IgM 値는 男子 88.5±33.4 mg/100 ml, 女子 90.5±31.8 mg/100 ml 로 成人值의 70.0% 와 57.7%에 도달하여 비교적 빠른 속도로 상승하였으며, 이는 다른 著者들의 보고^{6,8,19,38,39,41)}와 유사한 소견이었다. 한편 1~5歲에 男子 132.4±42.1 mg/100 ml, 女子 132.2±32.6 mg/100 ml 로 男子는 成人值(126.5±52.6 mg/100 ml)에 도달하였으나, 女子에서는 成人值(156.9±56.8 mg/100 ml)보다 낮았으며, 다른 報告에 의하면, 3~4個月^{1~3)}, 1~2歲^{6,19,39)}, 3歲⁸⁾ 및 16歲^{29,38)}에 成人值에 이른다고 하여 報告者마다 서로 다른 所見이었다. 본 실험에서 性別간의 IgM 値를 비교해 보면, 思春期 以後부터 男子보다 女子에서 더 높게 측정되었는데 이는 IgA 를 除外하고 IgG 와 IgM 에서 性別에 의한 차이를 인정할 수 없다는 林¹⁸⁾의 설

적과는 상이하였으나, 6歲 以上에서 男子보다 女子가 더 높다고 한 報告^{8,39,49)}와 유사하였다. Buckley 等¹²⁾, Heremans⁴⁰⁾ 및 Chew⁵¹⁾ 등이 人種間에 있어서 血清內 Ig 値를 비교하였고, Georigiadis 等⁵²⁾은 社會 經濟的 環境이 血清 Ig 値에 영향을 미칠 것으로 示唆하고 있으나, 本 實驗에서는 對象者의 經濟的 環境과 生活程度 等を 고려하지 않았으므로 이러한 要因들과의 關聯性은 지적할 수 없었다. 한편 Economidou 等⁵³⁾은 도시인과 시골 住民의 血清內 Ig 量을 比較하였는데, IgM 은 도시인에서 더 높았고, IgG 는 兩者間에 비슷하였으나, IgA 는 시골 住民에서 훨씬 더 높게 관찰되었다고 하였으며, 이러한 變化의 要因으로는 여러 環境要素로 시골 住民에서 寄生虫 感染 等이 잦고, 慢性 胃腸疾患에 罹患되는 기회가 더 많아 이에 따른 胃腸管粘膜의 IgA 分泌機能이 촉진되기 때문에 IgA 値가 높다고 하였다.

補體系(complement system)는 生體內에서 細胞間에 存在하며 體內를 순환하며, 炎症反應의 mediator 로서 作用하는 단백질의 일종으로 細菌과 같은 異物質을 opsonize 하여 細胞毒作用을 일으켜, 感染 等の 刺戟으로 부터 生體를 防禦하는데 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. 生體에 感染이 되면 補體系가 活性化되어 complement fragment 나 kinin 과 같은 物質이 생겨나므로써 組織損傷을 일으키게 되는데 이와같이 補體系가 活性化되는 過程에는 C1, C4 및 C2를 거쳐 C3가 活性化되고 마침내 C9까지도 活性化되는 classic pathway 와 C1, C4와 C2를 거치지 않고 properdin 이나 C3 rephritic factor 等과 같이 C3 proactivator 라 불리는 血清 蛋白에서 유리되는 C3 activator enzyme 에 의해 직접 C3가 활성화되어 細胞融解를 일으키는 alternative pathway 의 2가지가 있다^{13,54)}. 人體의 補體系에는 classic pathway 에 9가지의 成分과 alternative pathway 에 몇 종의 蛋白質이 關與하고 있다고 알려져 있으나⁵⁵⁾ 下等動物에서는 아직까지 確實한 知見이 確立되어 있지 않다고 한다^{56,57)}. 여러 疾患에서 補體系가 活性化되면, 그 血中濃度は 正常值에 비해 떨어지게 되는데, 이는 生體防禦作用에 補體系가 쓰여지기 때문이라하며^{58,59)}, Frank⁶⁰⁾와 Schur⁴⁴⁾는 自家免疫疾患을 包含한 여러 疾患에 있어서 補體系의 變化를 觀察한 바 있다. 따라서 感染, 神經疾患, 류마티性 疾患 및 血液學的 疾患 등에서 血清內의 補體系(C1, C4, C2 및 C3 等)나 factor B, properdin 等を 測定하여 그 變化를 알아 보는 것이 病의 經過나 豫後를 判斷하는데 좋은 指標가 된다고 한다. 正常胎兒에서 補體系를 生成한다는

사실은 여러 學者들에 의해 보고된 바 있는데^{61,62} C3의 경우 주로 肺臟이나 腹膜의 大食細胞와 肝臟의 星狀細胞에서 生成되며, 태반을 통과하지 못한다고 하였고 태아에서 測定되는 補體의 대부분은 태아에서 合成된 것이라 하였다⁶³. 한편 Fireman 등⁶⁴은 妊娠 18週의 胎兒로부터 補體가 검출된다고 하였고, 生後 1個月 이내에 新生아 혈청내에서 보체가 낮게 관찰되면, 보체와 關連있는 生체 기능의 장애가 있거나, 감염이 되어 있음을 의미한다고 보고하였다. 본 실험에서도 臍帶血의 C3値는 男子 50.0±11.8 mg/100 ml, 女子 48.6±10.4 mg/100 ml로서 성인치의 48.4%와 46.1%를 보였는데, 이는 Fireman 등⁶⁴의 75.7±19.3 mg/100 ml와 Propp 등⁶¹의 88.8 mg/100 ml보다 낮았으나, 정상분만아의 臍帶血內의 보체량이 母體內 含量의 50% 가량 된다는 Sawyer 등⁶⁴, Ballow 등⁶⁵ 및 Adinolfi 등⁶⁶의 성적과 비슷하였으며, 以後 서서히 增加하여 生後 1~12個月 사이에 성인치에 도달하였고, 이는 다른 學者들이 3~6個月⁶⁷ 및 6個月⁶⁷에 성인치에 이른다고 한 보고와 유사한 所見이었으며 C4와 C5도 대개 이와 비슷하게 生成된다고 하였다. 일반적으로 妊娠 2nd trimester에 이르던 보체의 生成속도가 抗體보다 더 빨라지는데⁶⁸, 이는 胎兒 발육에 있어서 보체가 다른 抗體群보다 더 重要的 역할을 한다고 생각되는 所見이었다. 본 실험에서 生後 13~18歲에 男子 女子 128.8±43.9 mg/100 ml로 가장 높은 C3치를 보여 성인치보다 더 높게 관찰되었고(p<0.05) 이후엔 서서히 감소되었으나 全年齡에 있어서 性別間에는 統計적으로 有意한 차가 없었다. 한편 본 성적에서 C3의 성인치는 男子 103.4±27.1mg/100 ml, 女子 105.5±28.0 mg/ml이었는데, Propp 등⁶¹과 Alper 등⁶²의 성적보다 낮았으나 우리나라에서 보고된 金等²⁸의 66.0±20.7 mg/100 ml보다는 높은 수치였다. 年齡에 따라 Ig의 量이 다양하고³⁹, 性別과 人種에 따라서도 많은 차이가 있다고 하는데^{7,68,69}, 이 중 가장 큰 요인은 年齡에 따른 변화라 하였고¹¹, 著者들의 성적에 따르면 혈청내 補體의 量도 Ig値와 마찬가지로 年齡에 따라 많은 차이를 보이고 있었다. 따라서 각 연령층, 특히 小兒와 老年期에 있어서 血清內 Ig와 C3의 量을 評價하는데 어려움이 많다. 一般적으로 正常人에 있어서, 白人보다 有色人種에서 血清內 Ig値가 더 높으며⁷⁰ 그 원인이 遺傳的인지 아니면 社會環境的인 要因인지도 확실치 않으나 대개 이 兩者가 併合되어 나타나는 것으로 믿고 있다^{11,12}. 또한 Cassidy 등⁷¹에 의하면 年齡의 增加에 따라 血清內 IgG와 IgM의 量이 높아지고, 性別間

에서도 有意的인 차이를 보여, 女子에서 男子에 비해 IgG는 높고, IgA는 낮게 관찰되었으며, IgM은 全年齡에서 비교적 均등한 분포였으나 男子에서 좀더 낮은 경향이었다고 하였는데, 이러한 性別間의 차이가 어떠한 生物學的 意味를 갖는 것은 아니라고 하였다. 이와같이 正常人에 있어서 Ig와 C3의 血清値가 報告者마다 매우 다양한 것은, 이의 測定方法, 使用한 抗血清, reference standard, 測定對象 및 統計處理 등의 차이에 의한다고 생각되며, 또한 測定者의 熟練度와 信賴度도 重要的 要因이 된다고 하겠다.

結 論

臍帶血을 包含한 嬰兒에서 부터 70歲에 이르는 正常 韓國人 557名을 對象으로 血清內 IgG, IgA, IgM 및 C3量을 nephelometry法으로 定量하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

1) 19歲 以上の 正常成人에 있어서 IgG의 血清量은 男子 1551.8±397.1 mg/100 ml, 女子 1720.0±385.6 mg/100 ml였으며, IgM은 男子 126.5±52.6 mg/100 ml, 女子 156.9±56.8 mg/100 ml로서 IgG와 IgM에서는 男子보다 女子에서 더 높은 치를 보였으며(p<0.005), IgA値는 男子 250.6±105.7 mg/100 ml, 女子 269.1±97.9 mg/100 ml이고, C3値는 各各 103.4±27.1 mg/100 ml와 105.5±28.0 mg/100 ml로서 IgA와 C3値는 性別間에 統計적으로 有意한 차가 없었다(p>0.05).

2) IgG에 있어서 臍帶血清値는 成人値와 비슷하였고, 生後 1個月에서 1年 사이에 가장 낮게 관찰되어 成人値의 45% 가량 되었으며, 6~12歲에서 成人値에 도달하였다.

3) IgA는 臍帶血에서 32名中 17名에서만 미량 검출되었고 生後 1~12個月엔 成人値의 20% 정도였으며, 13~18歲에 成人値에 도달하였고 性別間에 有意한 차이는 없었다(p>0.05).

4) IgM은 모든 臍帶血에서 검출되었는데 成人値의 50%미만이었으며, 1~5歲에 成人値에 이르렀고 成人에서는 男子보다 女子에서 더 높은 IgM의 含量을 보였다(p<0.005).

5) C3의 臍帶血清値는 成人値의 47%정도였고 生後 1年 以內에 成人値에 도달하였으며, 男女間의 有意한 차이는 인정되지 않았다.

참 고 문 헌

- 1) Hitzig WH: *Die Physiologische entwicklung der "Immunoglobuline" (gamma- und beta-2-Globuline)*. *Helv Paediat Acta* 12:596, 1957.
- 2) West CD, Hong R and Holland NH: *Immunoglobulin levels from the newborn period to adulthood and in immunoglobulin deficiency states*. *J Clin Invest* 41:2054, 1962
- 3) Fahey JL: *Antibodies and immunoglobulins: II. Normal development and change in disease*. *JAMA* 194:141, 1965
- 4) van Furth R, Schut HRE and Hijmans W: *The immunological development of the human fetus*. *J Exp Med* 122:1173, 1965
- 5) Fahey JL and McKelvey EM: *Quantitative determination of serum immunoglobulins in antibody-agar plates*. *J Immunol* 94:81, 1965
- 6) Johansson SGO and Berg T: *Immunobulin levels in healthy children*. *Acta Paediat Scand* 56:572, 1967
- 7) Butterworth M, McClellan BH and Allansmith M: *Influence of sex on immunoglobulin levels*. *Nature* 214:1224, 1967
- 8) Allansmith M, McClellan BH, Butterworth M, and Maloney JR: *The development of immunoglobulin in man*. *J Pediat* 72:276, 1968
- 9) Fireman P, Zuchowski DA and Taylor PM: *Development of human complement system*. *J Immunol* 103:25, 1969
- 10) Buckley RH, Yonger JB and Brumley GW: *Evaluation of serum immunoglobulin concentrations in the period by use of standardized method of measurement*. *J Pediat* 75:1143, 1969
- 11) Buckley CE III and Dorsey FC: *The effect of aging on human serum immunoglobulin concentrations*. *J Immunol* 105:964, 1970
- 12) Buckley CE III and Dorsey FC: *Serum immunoglobulin levels throughout the life-span of healthy man*. *Ann Intern Med* 75:673, 1971
- 13) Cooper NR and Fogel BJ: *Complement in normal and disease processes*. *J Pediat* 70:982, 1967
- 14) Schur RH: *Complement testing in the diagnosis of immune and autoimmune diseases*. *Am J Clin Pathol* 68:647, 1977
- 15) Ritchie RF: *A simple, direct, and sensitive technique for measurement of specific protein in dilute solution*. *J Lab & Clin Med* 75:513, 1967
- 16) Gilliland BC: *Immunologic quantitation of serum immunoglobins*. *Am J Clin Pathol* 68:664, 1977
- 17) 權順子: 産母와 嬰兒 및 未熟兒에 있어서의 *Immunoglobulin*의 相關性에 關한 研究. *소아과* 12: 551, 1969
- 18) 林壽德: 韓國人의 *Immune Globulin gamma(IgG)*, *Immune Globulin Macro Globulin (IgM)* 및 *Immune Globulin A(IgA)*值의 定量에 關한 研究. *대한의학협회지* 10:119, 1967
- 19) 朴聖媛: 正常兒童에서의 *immunoglobulin*에 關한 研究. *소아과* 20:30, 1977
- 20) 尹東憲: 新生兒 臍帶血의 *immunoglobulin*과 補體에 關한 研究. *中央醫學* 32:101, 1977
- 21) Whicher JT, Perry DE and Hobbs JR: *An evaluation of the Hyland laser nephelometer PDQ system for the measurement of immunoglobulins*. *Ann Clin Biochem* 15:77, 1978
- 22) Manual for LAS-R Test Kit. *Hyland Diagnostics, Div. of Travenol Laboratories, Inc. Deerfield, Il., 1980*
- 23) Collins-Williams C, Toft B, Generoso L and Mascarello M: *Quantitative immunoglobulin levels in children*. *Int Arch Allergy* 31:94, 1967
- 24) Hobbs JR and Davis JA: *Serum G-globulin levels and gestational age in premature babies*. *Lancet* 1:757, 1967
- 25) Kohler PF and Farr RS: *Quantitative comparison of immunoglobulins in atopic and nonatopic individuals: Higher rD levels in atopic sera*. *J Allergy* 39:311, 1967
- 26) 金世鍾, 金周德: 나환자 혈청내 *Immunoglobulins*, α_2 -*Macroglobulin* 및 보체(C₃)량에 關한 研究. *대한의학협회지* 18:799, 1975
- 27) Rowe DS, Anderson SG and Grab B: *A research standard for human immunoglobulins IgG, IgA*

- and IgM. *Bull WHO* 42:535, 1970
- 28) Rowe DS, Grab B and Anderson SG: *An international reference preparation of human immunoglobulin G, A, and M: Content of immunoglobulins by weight. Bull WHO* 46:67, 1972
- 29) Cejka J, Mood KW and Kim CS: *Immune globulins in sera of normal children with quantitation against an international reference preparation. Cited from Ref 19, 1977*
- 30) Hemings WA and Brambells WR: *Protein transfer across the fetal immunoglobulin levels in children, determined by the Hyland immunoplate technique. Canad Med Assoc J* 96:1510, 1967
- 31) Osborn JJ, Dancis J and Resenberg BV: *Studies of the immunology of the new born infant: III. Permeability of the placenta to maternal antibody during fetal life. Pediat* 10:450, 1952
- 32) Oberman JW, Gregory KO, Burke FG, Ras S and Rice EC: *Electrophoretic analysis of serum proteins in infants and children: I. Normal values from birth to adolescence. N Engl J Med* 25:743, 1956
- 33) Gitlin D, Kumate J, Urrusti J and Morales C: *The selectivity of the human placenta in the transfer of plasma proteins from mother to fetus. J Clin Invest* 43:1938, 1964
- 34) Smith RT and Altermeier WA: *Immunologic aspects of resistance in early life. Pediat Clin of NA* 12:3, 1965
- 35) Bridges RA, Condie RM, Zak SJ and Good RA: *The morphological basis of antibody formation development during the neonatal period. J Lab & Clin Med* 153:331, 1959
- 36) Zak SJ and Good RA: *Immunochemical studies of human gamma globulins. J Clin Invest* 38:579, 1959
- 37) Fudenberg HH and Fudenberg BR: *Antibody to hereditary human gamma-globulin (Gm) factor resulting from maternal-fetal incompatibility. Science* 145:170, 1964
- 38) Stiehm ER and Fudenberg HH: *Serum levels of immunoglobulins in health and disease: A survey. Pediat* 37:715, 1966
- 39) Buckley RH, Dees SC and O'Fallon WM: *Serum immunoglobulins: I. Levels in normal children and in uncomplicated childhood allergy. Pediat* 41:600, 1968
- 40) Hitzig WH: *Die Plasmaproteine in der klinischen Medizin. Berlin, Springer-Verlag, 1963*
- 41) Fulginiti VA, Sieber OF, Claman HN and Merrill D: *Serum immunoglobulin measurement during the first year of life in immunoglobulin deficiency states. J Pediat* 68:723, 1966.
- 42) West CD, Hinriches V and Hinkle NH: *Quantitative determination of the serum globulins beta_{2A} and beta_{2M} by immunoelectrophoretic analysis. J Lab & Clin Med* 58:137, 1961
- 43) Gitlin D, Rosen FS and Michael JG: *Transient 19S gamma-globulin deficiency in the newborn infant and its significance. Pediat* 31:197, 1963
- 44) Roth N: *Zur semiquantitativen Erfassung der beiden Serum Immun-Globuline B_{2A} und B_{2M} in Neugeborenen- und Kindesalter. Ann Paediat* 199:548, 1962
- 45) Janeway CA: *Infectious disease and immunity in early life. Pediat Clin of Nov* 1960
- 46) Allansmith M: *Development of immunity. In Human Development, Faulkner F, ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1966*
- 47) Marchalonis J and Edelman GM: *Phylogenetic origins of antibody structures. J Exp Med* 122:601, 1965
- 48) Smith RT: *Immunity in infancy. Pediat Clin of NA* 7:2, May 1960
- 49) 權寧朝: 韓國人 母乳에 關한 免疫學的 研究: 初乳에 含有된 Immunoglobulin 의 定量分析. 大韓產婦人科學會誌 9:11, 1966
- 50) Heremans J: *Les Globulines Seriques du Systeme Gama. Bruxelles, 1960, Editions Arscia.*
- 51) Chew BK: *Immunoglobulin levels in four ethnic groups in Singapore. Far East Med J Vol. 5, Mar., 1969*
- 52) Georgiadis E, Trichopoulos D, Chilaiditis G, Polychronopoulos A and Sparros L: *Influence of socioeconomic factors of the stature of the Greek population. Iatrika Chronica* 9:3, 1969

- 53) Economidou J, Manousos O, Trichopoulos D, Triantaphyllidis J, Tsicricas T and Merikas G: *Serum immunoglobulins in a rural and an urban population of Greece with special reference to immunoglobulin A. J Clin Pathol* 32:1140, 1979
- 54) Ruddy S, Gigli I and Austen KF: *The complement system of man. N Engl J Med* 287:489, 545, 592, 642, 1972
- 55) Müller-Eberhard JJ: *Chemistry and reaction mechanisms of complement. Adv Immunol* 8:1, 1968
- 56) Nelson RA Jr, Jensen J and Gigli I: *Methods for the separation, purification and measurement of nine components of hemolytic complement in guinea-pig serum. Immunochemistry* 3:111, 1966
- 57) Day NKB, Gewurz H and Johannsen R: *Complement and complement-like activity in lower vertebrates and invertebrates. J Exp Med* 132:941, 1970
- 58) Johnston RB and Stroud RM: *Complement and host defence against infection. J Pediatr* 90:169, 1977
- 59) Agnello V: *Complement deficiency states. Medicine* 57:1, 1978
- 60) Frank MM: *Complement. In Current concepts. Scope Publication, 1975, p 1-48*
- 61) Propp RP and Alper CA: *C'3 synthesis in the human fetus and lack of transplacental passage. Science* 162:672, 1968
- 62) Alper CA, Johnson AM, Birtch AG and Moore FD: *Human C'3: Evidence for the liver as the primary site of synthesis. Science* 163:286, 1969
- 63) Levy DL and Arquembourg PG: *Maternal and cord blood complement activity; Relationship to premature of the membranes. Am J Obstet Gynecol* 139:38, 1981
- 64) Sawyer MK, Foreman ML, Kuplic LS and Stiehm ER: *Developmental aspects of the human complement system. Biol Neonata* 19:148, 1971
- 65) Ballow M, Fans F, Good RA and Day N K: *Developmental aspects of complement components in the newborn. Clin Exp Immunol* 18:257, 1974
- 66) Adinolfi M and Beck S: *Human complement- C7 and C9 -in fetal and newborn sera. Arch Dis Child* 50:562, 1975
- 67) Davis CA, Vallota EH and Forristal J: *Serum complement levels in infancy: Age related change. Pediat Res* 13:1043, 1979
- 68) Rowe DS, McGregor I A, Smith SJ, Hall P and Williams K: *Plasma immunoglobulin concentrations in a West African(Gambian) community and in a group of healthy British adults. Clin Exp Immunol* 3:63, 1968
- 69) Stoop JW, Zegens BJM, Sander PC and Ballieux RE: *Serum immunoglobulins in healthy children and adults. Clin Exp Immunol* 4:101, 1969
- 70) Lichtman MA, Vaughan JH and Hames CG: *The distribution of serum immunoglobulins, anti- rG globulins and antinuclear antibodies in white and Negro subject in Evans Country, Georgia. Arthritis Rheum* 10:204, 1967
- 71) Cassidy JT, Nordby GL and Dodge HJ: *Biologic variation of human serum immunoglobulin concentrations: Sex-age specific effects. J Chronic Dis* 27:507, 1974